

## El área de farmacotecnia: una necesidad en pediatría

M<sup>a</sup> Jesús Vega Bello

*Farmacéutica. Área de farmacotecnia del Servicios de Farmacia. Hospital Son dureta*

### Resumen

El avance en el desarrollo de la tecnología farmacéutica ha permitido comprender la necesidad de adecuar los medicamentos a los pacientes pediátricos. El escaso beneficio económico que supone su producción a gran escala hace que la industria no invierta grandes esfuerzos en esta mejora. Por ello en los hospitales se recurre frecuentemente a la formulación magistral y a la reformulación.

El Real Decreto 175/2001 ha supuesto un avance en la regulación y optimización de estas prácticas. Desde nuestra experiencia en el Área de Farmacotecnia del Hospital Son Dureta consideramos que quedan, sin embargo, numerosas cuestiones por resolver. Un punto central es hasta que punto la reformulación y la formulación magistral permiten dispensar al paciente pediátrico un medicamento equivalente al comercial.

*Palabras clave:* Farmacotécnia, Preparados pediatricos, Bioequivalencia.

### Abstract

The development in the area of Pharmaceutical Technology has highlighted the need to prepare child-friendly formulations. Nevertheless, to develop medicines for children is not cost-effective enough for the pharmaceutical companies. That is why in the hospitals is frequent to resort to the pharmaceutical compounding or to the reformulation.

The regulation contained in the RD 175/2001 has meant an improvement in these practices. From our experience, in the Pharmacy Department in the Son Dureta Hospital, we think there are still many issues to be solved. A main point is about the equality of the drug that is finally administered to the patient, in relation to the commercial drug. .

*Keywords:* Pharmaceutical Technology, Forms pediatrics, Bioequivalence.

### La formulación magistral una actividad básica asistencial para el farmacéutico

La formulación es una actividad básica asistencial en el ejercicio del farmacéutico hospitalario y comunitario. La industria farmacéutica ofrece cada vez más especialidades multidosis, con el objetivo de cubrir la mayoría de dosificaciones y formas farmacéuticas. Sin embargo hay un grupo especial de enfermos, la población pediátrica y sobretodo neonatal, para el que a veces, no se dispone de las dosificaciones y /o formas farmacéuticas idóneas.

Parece obligado pensar que la industria debería elaborar presentaciones para ajustarse a estas necesidades, pues hay múltiples razones biológicas, anatómicas, funcionales e incluso bioquímicas que explican

las diferencias entre la farmacoterapia del niño y del adulto. Sin embargo, la escasa repercusión económica limita la elaboración de dosis acordes a los requisitos. Esta carencia es suplida en los hospitales con la elaboración de fórmulas magistrales individualizadas, diseñadas a medida según las características particulares del paciente.

Es sabido que los pacientes pediátricos necesitan unas dosis mucho menores que los adultos, habitualmente en este subgrupo de población la dosificación se realiza por kilo de peso, además pudiendo ser muy variables según la edad, la patología o la respuesta del enfermo. Por ello se necesita elaborar multitud de presentaciones distintas si se tratan de formas sólidas o recurrir a la versatilidad de las formas líquidas, para conseguir la solución óptima, sin embargo no siempre es posible o adecuado elaborar estas preparaciones para pacientes pediátricos.

Por ello la reformulación (modificación de la dosis, forma farmacéutica o vía de administración de especialidades farmacéuticas) es una práctica habitual en la sección de farmacotecnia de un hospital<sup>1</sup>

## Área de farmacotecnia del Servicio de Farmacia de Son Dureta

La mayoría de las veces, las fórmulas que se solicitan en el área de farmacotecnia de Son Dureta son formas orales cuya presentación comercial no se ajusta a la dosis requerida por el paciente pediátrico demostrándose que de forma habitual podemos encontrar una media de 2 fórmulas nuevas al mes. Todo ello, en ocasiones llegar a suponer una carga de trabajo considerable por la gran variedad de dosis y principio activos involucrados. A menudo esta labor se complica por la falta de información sobre los excipientes empleados en las formas comercializadas en el mercado español y por el desconocimiento de la estabilidad fisicoquímica y la biodisponibilidad de los productos reformulados.<sup>2</sup>

Destacar también que la carencia de especialidades pediátricas comercializadas en España es mayor si la comparamos con otros países de la Comunidad Económica Europea y de EEUU. En un estudio realizado en el Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia.<sup>1</sup> En el caso del fenobarbital, mientras que en EEUU existen comercializadas 9 presentaciones orales distintas (7 sólidas y 2 líquidas), en España sólo hay dos presentaciones sólidas. Lo mismo pasa con la furosemda, anfotericina B, diazóxido, prednisolona, piri-dostigmina, propanolol y ranitidina, que cuentan también con presentaciones orales en EEUU.

Este desnivel respecto a la industria en España, pone en evidencia la necesidad y el papel tan imprescindible que tienen las áreas de Farmacotécnica en los Servicios de Farmacia de nuestros hospitales.

Las fórmulas más solicitadas en nuestro servicio siguen siendo ranitidina, fenobarbital, furosemda, espironolactona, captoprilo y omeprazol tal y como se aprecia en la figura 1. Vemos que existe una demanda real, sostenida en el tiempo, de algunos principios activos en forma pediátrica y sin embargo tanto la industria como las autoridades sanitarias han avanzado poco a la hora de solucionar esta situación. Por otro lado observamos que las fórmulas orales líquidas también tienen sus problemas ya que por un lado no todas las concentraciones se pueden preparar

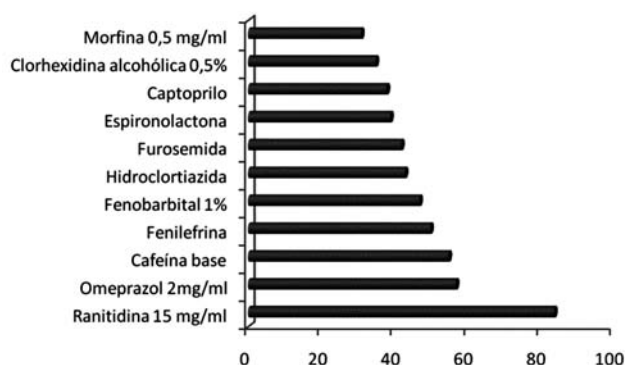


Figura 1. Fórmulas más solicitadas en el Área de farmacotecnia del Servicio de Farmacia de Son Dureta

y no todos los excipientes son válidos. Además dependiendo de la concentración de la forma líquida y de los excipientes que utilizamos se asegura una mayor o menor estabilidad. En un estudio realizado en Inglaterra<sup>3</sup> encontramos datos a tener en cuenta, como es que algunas fórmulas magistrales representan un peligro biológico potencial, lo que dejaría expuestos a prematuros, neonatos o niños inmunocomprometidos no sólo a los cambios organolépticos del preparado sino también a la posible ingesta de microorganismos que pueden producir biotransformaciones hasta convertirse en medicinas inactivas o tóxicas. En ocasiones la calidad de los preparados extemporáneos puede ser preocupante por una posible contaminación microbiana.

Si siempre el farmacéutico debe asegurar la calidad, seguridad y eficacia del medicamento, en el caso de la formulación magistral debe de ser extremo. Esto obliga a realizar una búsqueda bibliográfica exhaustiva cada vez que es necesario elaborar una fórmula magistral nueva.

## Limitaciones del Real Decreto y nuevos retos

En Febrero de 2001, se aprobaron las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales con el RD 175/2001, publicado en el BOE del 16 de Marzo de 2001. A partir de la entrada en vigor del RD, las oficinas de farmacia y los servicios de farmacia de hospital que elaboran fórmulas magistrales y preparados oficinales, han adaptado sus actividades a lo establecido en la norma. Con este RD se ha querido garantizar la calidad de las preparaciones magistrales y oficinales realizadas.

Para ello ha sido necesaria la implantación en todas las áreas de elaboración de un sistema de garantía de calidad que lo asegure.

En el RD se describen las condiciones generales mínimas que deben reunir, el personal, los locales, el utillaje, la documentación, las materias primas, el material de acondicionamiento, la elaboración, el control de calidad y la dispensación. La adaptación por parte de los hospitales a lo establecido por el RD 175/2001, garantiza una correcta elaboración, calidad, seguridad y eficacia de las fórmulas que se elaboran.

Resaltar que tras la entrada del RD 175/2001 se crea cierta problemática en los servicios de farmacia pues según este RD se debe partir siempre de materia prima, situación ideal pero que a veces en la práctica es de difícil aplicación. Si no existe una dosificación pediátrica adecuada, siempre partiendo de la base que el medicamento está autorizado en pediatría, es aconsejable partir del principio activo y elaborar del todo la fórmula magistral, se trata de una responsabilidad consciente que obliga nuestro ejercicio como profesionales.

Desde el área de Farmacotecnia se aprecia con frecuencia esta problemática, si bien es verdad que en los últimos cinco años la evolución ha sido muy favorable puesto que la industria nos ha proporcionado más materias primas. Destacar que se ha conseguido sustancia del Omeprazol y de la Hidroclortiazida fórmulas muy solicitadas en la práctica habitual.

Respecto a la biofarmacia y la farmacocinética a la hora de preparar fórmulas. Un ejemplo importantísimo es el del omeprazol, una de las fórmulas que más salen en nuestro servicio. La formulación en "pellets" viene determinada por la absorción mayoritaria en duodeno del omeprazol. Deshacerlos como proponen en muchas formulaciones, o usar el principio activo puro supone modificar su absorción y por tanto su eficacia terapéutica.

La mayoría de las fórmulas magistrales que elaboramos, no están contenidas en el Formulario Nacional por lo que según el RD 175/2001 y hasta hace poco habría que tramitarse al Ministerio como uso compasivo. Desde la aparición del RD 1015 este vacío legal, se ha subsanado, en la actualidad, la mayoría de las fórmulas magistrales quedarían en lo que se denomina "usos fuera de indicación" y tienen aspectos legales y de responsabilidad distintos al uso compasivo.

La mayoría de las fórmulas que recoge el Formulario Nacional no contempla las fórmulas de mayor uso en la práctica diaria del hospital. Por lo que podemos decir que el Formulario Nacional aunque es una ayuda, en la práctica no es una solución en el día a día del Servicio de farmacia.

Otras veces nos encontramos que la medicación que se nos solicita es una medicación extranjera, por lo que hay que solicitarla y buscar bibliografía para elaborar dicha fórmula.

Por todo lo dicho anteriormente queda plenamente justificada la existencia de un área de Farmacotecnia bien dotada en los hospitales y en las oficinas de farmacia comunitarias

Un reto al que se debería responder en el futuro es si sería necesario elaborar estudios farmaco-cinéticos en las fórmulas magistrales que elaboramos en los Servicios de Farmacia igual que se le exige a un laboratorio a la hora de registrar una especialidad farmacéutica, asegurando una mayor calidad en el producto final.

En la actualidad en nuestra práctica diaria estamos partiendo unas veces de especialidad farmacéutica y en otras de materia prima pero, cabría preguntarse qué seguridad tenemos de que los resultados que obtenemos en nuestra práctica diaria sean equivalentes y adecuados.

## Bibliografía

1. Suñe J.M. Reformulación de especialidades farmacéuticas en los servicios de farmacia. Farmacia Hospitalaria 1996; 20(1):66-67
2. Alonso Herreros JM. Nájera Pérez MD. Vila N. Róbles IS .Fernández V. San Miguel MT. Seguimiento durante un año de la reformulación de especialidades farmacéuticas en un hospital de referencia. Farm Hosp 1996; 20:41-47.
3. Ghulam A, Keen K, Tuleu, Wong C and Long P. Poor preservation efficacy versus quality an safety of pediatric extemporaneous liquids. The annals of Pharmacotherapy. 2007; 41: 857-860

